補助事業番号 2019M-173

補助事業名 2019年度 マイクロ流体システムを利用した高性能不妊治療支援デバイスの研

究開発 補助事業

補助事業者名 横浜国立大学工学研究院 百武徹

#### 1 研究の概要

本事業では、3 D プリンタによって作製した3次元構造の鋳型にソフトリソグラフィ技術を適用することにより、マイクロ流路を有する不妊治療用デバイスを製作することを目指す. このデバイスの特徴は、実際の卵管内環境を模擬しているため、実環境下の生殖戦略で生き残った本当に受精に最適な精子を選別することが可能となる.

#### 2 研究の目的と背景

近年の先進国を中心とした少子化は深刻な社会問題となっている。その原因のひとつとして不妊症が挙げられ、現在では妊娠を望む男女の5組に1組が不妊症であると報告されている。不妊症には様々な原因があるが、その約半数は男性側の運動精子の異常や欠如であると言われている。この治療には、提供者の精液から運動良好な精子を効率的に選別することが要求される。そこで本研究の目的は、マイクロ流体システムを利用して受精に適した精子を回収することで、不妊症患者への治療用デバイスを開発し、生殖補助医療分野への貢献に取り組むことである。

### 3 研究内容

# (1) 卵管内環境を模擬した試薬の特定(http://www.hyakulab.ynu.ac.jp/)

疑似卵管内粘液試薬を作製し、粘弾性測定装置を用いて試薬のレオロジー特性を調査することで、卵管内粘液特性に近い試薬の濃度を特定した(図1). これにより、2年目に行う卵管内特性を模擬したデバイスに用いる試薬が決定した.

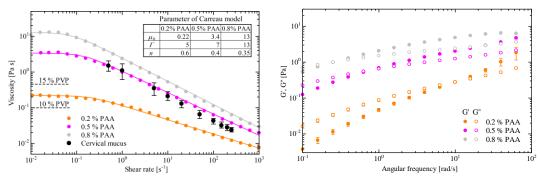


図 1 疑似卵管粘液特性

### (2) マイクロチャネルの作製および評価(http://www.hyakulab.ynu.ac.jp/)

3 D プリンタを用いて鋳型モデルを作製した. その後, この鋳型モデルを用いてPDMSを用いたソフトリソグラフィを実施し, 新形状のマイクロチャネルを完成させた. 合わせて, 運動精子回収量の比較検証のため, 通常のPDMS製チップも作製した. 実際にデバイスを用いて運動精子の評価を行った. 実験の結果, 精子は流路壁面付近を遡上することが分かり, 精子濃度は低いものの, 運動性は上昇し効率的な回収を達成した.

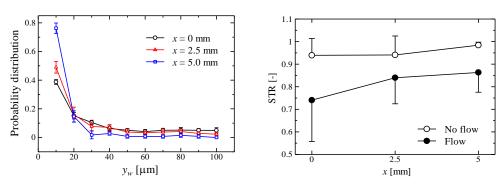


図2マイクロ流路内精子分布(左)および、精子の運動性(右)

#### 4 本研究が実社会にどう活かされるか一展望

現在,不妊治療の多くは保険の適用外であるため,患者の経済的負担は非常に大きい.顕微授精の費用は1回あたり30~50万円であり,また受精率は100%ではないため,受精卵ができあがるまで複数回行われる場合,さらに費用は高くなる.本デバイスを利用することで,人工授精や体外受精に対して受精に適した運動良好精子を提供し,受精率を向上させることができれば,患者の経済的負担は大きく軽減されることが期待される.

## 5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

補助事業者はこれまで、主に流体力学に関する研究を手掛けてきた、本事業は、これらの流体力学的知見を、マイクロ流体システムを用いた不妊治療デバイスの研究開発という生殖補助医療分野へと役立てる、といった位置づけとなる。

# 6 本研究にかかわる知財・発表論文等

## 【学会発表】

- (1) <u>Toru Hyakutake</u>, "Study on effect of surrounding fluid property on sperm motility", World Congress on Medical Pysics & Biomedical Engineering, 2018.6.7, Prague, Czech Republic
- (2) <u>Toru Hyakutake</u>, Koichi Sato, "Study on effect of surrounding fluid property on sperm motility", 8th World Congress of Biomechanics, 2018. 7.8-12, Dublin, Ireland
- (3) 杉田健太, 氏福祥太, 櫻井凛太郎, 村上蓮太, 安井学, 三田正弘, <u>百武徹</u>, "マイクロ流体チップを用いたウシ精子の運動性評価", 第32回バイオエンジニアリング講演会,

#### 2019. 12.21, 金沢商工会議所会館, 金沢市

## 【投稿論文】

- (1) <u>Toru Hyakutake</u>, Kotaro Mori and Koichi Sato, "Effects of surrounding fluid on motility of hyperactivated bovine sperm", *Journal of Biomechanics* Vol. 71, pp. 183-189, 2018.
- (2) <u>Toru Hyakutake</u>, Koichi Sato and Kenta Sugita, "Study of bovine sperm motility in shear-thinning viscoelastic fluids", *Journal of Biomechanics*, Vol. 88, pp. 130-137, 2019.

## 7 補助事業に係る成果物

- (1)補助事業により作成したもの
  - ・令和元年度 横浜国立大学 理工学部 機械工学・材料系学科 卒業論文 櫻井凛太郎「マイクロ流路を利用した運動精子選別法の検討」
  - ・令和元年度 横浜国立大学 理工学部 機械工学・材料系学科 卒業論文 村上蓮太「体 外受精用マイクロ流体チップの作製」



# (2)(1)以外で当事業において作成したもの 該当なし

# 8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 横浜国立大学工学研究院

(ヨコハマコクリツダイガクコウガクケンキュウイン)

住 所: 〒240-8501

横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5

担 当 者: 准教授 百武徹 (ヒャクタケトオル)

担 当 部 署: システムの創生部門 機械工学システムコース

(システムノソウセイブモン キカイコウガクシステムコース)

E - m a i I: hyaku@ynu. ac. jp

U R L: <a href="http://www.hyakulab.ynu.ac.jp/">http://www.hyakulab.ynu.ac.jp/</a>